

POTENCIAL ANSIOLÍTICO DO ÓLEO ESSENCIAL DE *LIPPIA BROMELYANA* MOLDENKE (VERBENACEAE) EM CAMUNDONGOS.

Alanna Caroline de Jesus Dias¹; Marilene Lopes da Rocha²;

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: nany.acjd@gmail.com
2. Orientador, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mlrochaph@gmail.com.br

PALAVRAS-CHAVE: ansiedade, *lippia*, camundongos

INTRODUÇÃO

Distúrbios do sistema nervoso central (SNC) acometem milhares de pessoas no mundo e podem afetar diferentes aspectos do comportamento, como o pensamento, as emoções, a memória, as sensações, a linguagem e o movimento, interferindo na qualidade de vida sob o ponto de vista biológico, psicológico e/ou social (CRYAN E HOLMES, 2005). Dentre estes distúrbios, a ansiedade representa um substancial problema de saúde pública no mundo, uma vez que causa um grande sofrimento pessoal e resulta em redução da expectativa de vida. O quadro de ansiedade caracteriza-se por estado emocional transitório que envolve conflitos psicológicos e sentimentos desagradáveis de tensão e angústia, além de desconforto derivado de antecipação do perigo ou de algo desconhecido (CRYAN E HOLMES, 2005). Quando permanente, a ansiedade pode trazer consequências indesejáveis, com considerável prejuízo funcional, como fadiga, deficiência do sistema imunológico e, inclusive, morte (GRAEFF E BRANDÃO, 1999). Com isso, para seu tratamento existem diversas drogas e, dentro da abordagem farmacológica, os benzodiazepínicos são drogas que possuem efeito ansiolítico com alta eficácia terapêutica e baixos riscos de intoxicação. No entanto, pode levar ao uso abusivo, desenvolvimento de tolerância, síndrome de abstinência e dependência pelos usuários crônicos (SILVA, 1999).

Os múltiplos efeitos adversos das drogas disponíveis e sua eficácia limitada em uma considerável proporção de pacientes justificam os esforços no sentido de encontrar novas substâncias com potencial de atividade ansiolítica.

É com esse objetivo que este trabalho testou a atividade ansiolítica do Óleo Essencial de *Lippia bromelyana* moldenke (verbenaaceae) por ser uma planta medicinal que apresenta uma fonte promissora para a obtenção de novas moléculas com potencial atividade farmacológica.

MATERIAL E MÉTODOS

Material vegetal

O material vegetal da espécie *Lippia bromelyana* moldenke será obtido no Horto Florestal da Universidade Estadual de Feira de Santana. Serão utilizadas as folhas para obtenção do óleo essencial.

Animais

Para realização dos testes farmacológicos *in vivo* serão utilizados camundongos *Mus musculus* da linhagem *swiss*, adultos, jovens, machos, albinos, provenientes do Biotério central da UEFS. No dia do teste os animais serão aclimatados na sala de experimentos por 2 hora para permitir a adaptação à sala de experimentação. Os animais serão utilizados uma única vez e, em seguida, eutanasiados por meio de deslocamento cervical.

Condições de Alojamento dos animais

Os animais serão mantidos em gaiolas de polipropileno, providas de cama de serragem selecionada, com garrafa acoplada a um bico de inox para água, e cocho para ração do tipo paletizado. Os animais terão livre acesso à alimentação e água.

A sala será mantida a temperatura de 20 a 22° C e com ciclos de 12 h claro / 12 h escuro (fase clara de 06h00 às 18h00), de acordo com os padrões recomendados para roedores.

Labirinto em cruz elevado

O aparelho, fabricado de madeira, é formado por dois braços cercados por paredes e sem cobertura, com 50 cm de comprimento por 10 de largura e 30 cm de altura colocados perpendicularmente a outros dois braços abertos com o mesmo comprimento e largura, estando o conjunto elevado em relação ao assoalho.

Cada animal será colocado na região central do labirinto permitindo que este explore o aparelho livremente por 5 minutos. Serão observados o número de entradas e o tempo de permanência nos braços abertos e fechados.

RESULTADOS ALCANÇADOS E DISCUSSÃO

Na análise do modelo do Labirinto de Cruz Elevado, o Diazepam na dose de 1mg/kg (controle positivo) foi efetivo no aumento do tempo gasto nos Braços Abertos, e no aumento do número de entradas nos Braços abertos. A efetividade do controle positivo valida Já o Óleo Essencial (em todas as concentrações) não mostrou ação sobre os comportamentos de ansiedade nos animais, não obtendo diferença significativa em relação ao controle negativo.

Deste modo, é possível afirmar que o tratamento com Óleo Essencial nas concentrações testadas não modificou os parâmetros avaliados para ansiedade no Labirinto em Cruz Elevado. E então, concluímos que o Óleo Essencial de *Lippia bromelyana* nas concentrações de 100mg /kg, 150mg /kg e 300 mg /kg não possui efeito ansiolítico por via oral.

Com relação ao uso do Labirinto de Cruz Elevado como modelo experimental, não há dúvida de que ele seja referência no estudo da atividade ansiolítica. O Labirinto de Cruz Elevado é adequado para mensuração de ansiedade em roedores e usado extensivamente na descoberta de novos agentes ansiolíticos (PELLOW E FILE, 1986). Este é um modelo baseado em respostas incondicionadas a ambientes potencialmente perigosos, e os roedores tendem a evitar locais desprotegidos e elevados, aqui representados pelos braços abertos. Drogas que na clínica são

ativas no tratamento dos transtornos de ansiedade generalizada, em especial os derivados benzodiazepínicos, aumentam a interação dos animais com estes ambientes aversivos, enquanto o oposto ocorre em animais tratados com drogas ansiogênicas como, por exemplo, a cafeína. (LISTER, 1987). O procedimento experimental descarta a possibilidade de erros na execução do procedimento.

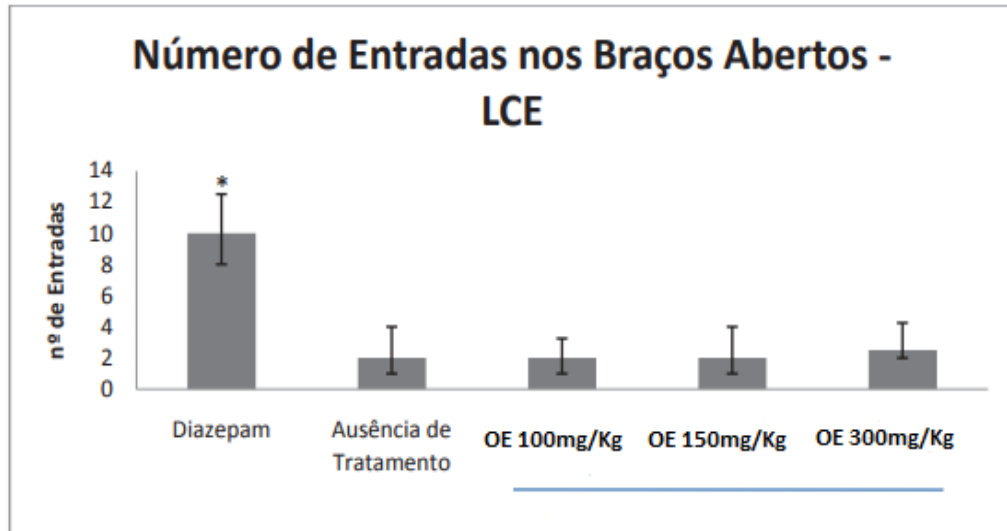


Figura 1- Mediana (Q 1-Q3) do Número de Entradas nos Braços Abertos do Labirinto em Cruz Elevado (LCE) para a Avaliação da Atividade Ansiolítica do Óleo Essencial (OE) de *Lippia Bromelyana* Mondeke por via oral em camundongos.

* $p < 0,05$ em relação ao grupo controle negativo.

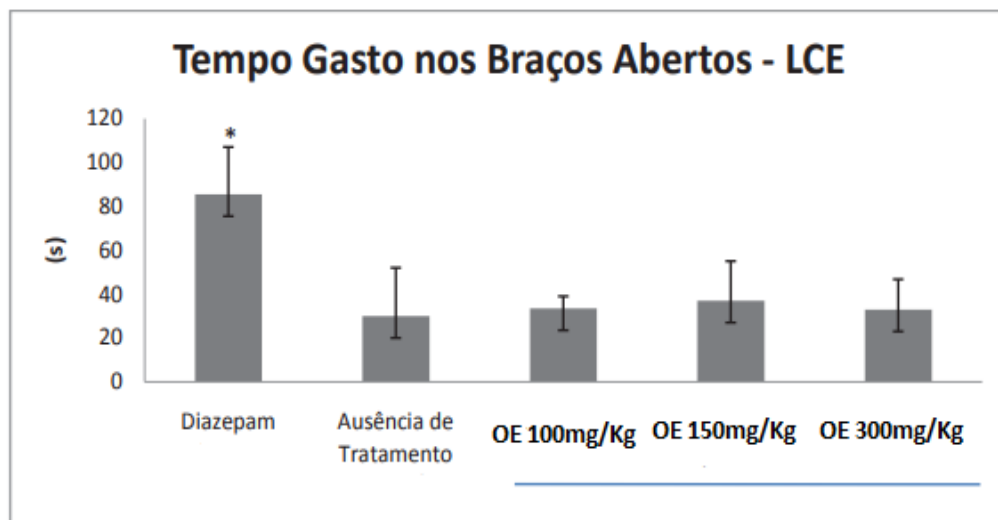


Figura 2. Mediana (Q 1-Q3) do Tempo Gasto nos Braços Abertos no Labirinto em Cruz Elevado (LCE) para a Avaliação da Atividade Ansiolítica do Óleo Essencial (OE) de *Lippia Bromelyana* Mondeke por via oral em camundongos.

* $p < 0,05$ em relação ao grupo controle negativo.

Devido aos resultados obtidos a partir dos dois parâmetros clássicos para o Labirinto de Cruz Elevado não apresentarem respostas indicativas de efeito ansiolítico, a análise dos fatores etológicos deixou de ser significativa e relevante. Seus resultados apenas ressaltaram os resultados dos parâmetros clássicos, como mostra a tabela 1.

Tabela 1 - Resultados dos Fatores Etológicos na Avaliação de Ansiedade no OE

Tratamentos	Fatores etológicos			
	Rearing	Mergulho de cabeça	Espreitas	Grooming
DZP	15,5 [11-20]	2 [2-4] *	3[2-5] *	3,5 [0-23]
Ausência de Trat.	11 [10-15]	5 [4-5]	7,5 [6-9]	16 [8-20]
OE 100mg/kg	14 [9-19]	7 [5-11]	6 [3-7]	1 [0-7]
OE 150mg/kg	15 [10-22]	5 [2-8]	9 [9-13]	66 [13-72]
OE 300mg/kg	19 [14-21]	4,5 [3-7]	8 [7-8]	0 [0-6]

Mediana e Intervalos Interquartis [Q1 – Q3]

* p<0,05 em relação ao grupo controle negativo.

Nesta tabela, são analisados os comportamentos que representam a avaliação de risco, em que o camundongo antecipa um perigo considerado potencial. Sendo assim, o mergulho de cabeça e as espreitas foram realizados com maior frequência tanto no controle negativo (ausência de tratamento) quanto na ingestão de óleo essencial (em todas as concentrações), o que somente ressalta a hipervigilância apresentada por indivíduos ansiosos. O grupo tratado com Diazepam obteve significativa redução destes dois comportamentos, sendo um resultado esperado e promovido por sua ação ansiolítica.

CONCLUSÃO

De acordo com o teste realizado o Óleo Essencial de *Lippia bromelyana Moldenke* (Verbenaceae) não apresenta potencial ansiolítico, pois não modifica os parâmetros necessários para alcançar o resultado positivo. Porém alguns outros testes seriam necessários para corroborar esses resultados.

O composto estudado apresenta grande potencial biotecnológico, entretanto é necessária a investigação minuciosa de suas propriedades para elucidação de mecanismos de ação mais específicos.

REFERÊNCIAS

- CRYAN, J. F.; HOLMES, A. **The ascent of mouse: advances in modeling human depression and anxiety.** Nature Reviews Drug Discovery v.4(9), p.775-790, 2005.
- GRAEFF, F.G.; BRANDÃO, M.L. **Neurobiologia das Doenças Mentais.** São Paulo: Lemos Editorial, 1999.
- LISTER, R.G. **The use of a Pluz-Maze to measure anxiety in the mouse.** Psychopharmacology v.92, p.180-185, 1987.
- PELLOW, S.; FILE, S.E. **Anxiolytic and anxiogenic drug effects on exploratory activity in an elevated-plus maze; a novel test of anxiety in the rat.** Pharmacology Biochemistry and Behavior v.24, p.525-529, 1986.
- SILVA, J.A. **História dos Benzodiazepínicos.** In: BERNIK, M.A., editor. Benzodiazepínicos, quatro décadas de experiência. São Paulo (SP): Edusp, p.15-28, 1999.